

УДК 616.24–007.63+615.473.92

Н.М. Кузьменко, О.Б. Яременко

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Небулайзерна терапія у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, небулайзерна терапія, мукоактивні засоби, гіпертонічний розчин натрію хлориду, гіалуронова кислота.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – захворювання, якому можна запобігти та яке можна лікувати, воно характеризується персистивним обмеженням прохідності дихальних шляхів (ДШ), яке зазвичай прогресує та асоціюється з підвищеною хронічною запальною відповіддю ДШ і легень на шкідливі частинки й гази. Загострення та супутні захворювання ще більше погіршують загальну тяжкість стану здоров'я в окремих хворих [8].

ХОЗЛ є важливою соціальною проблемою та однією з основних причин хронічної захворюваності та смертності в усьому світі. На поточний час ХОЗЛ посідає 4-те місце за смертністю в світі, але, за останніми прогнозами, до 2020 р. це захворювання посяде 3-тю позицію. Більше ніж 3 млн людей померло від ХОЗЛ за даними 2012 р., що становило 6% смертей загалом на планеті. Також очікується подальше зростання рівня захворюваності на ХОЗЛ в найближчих десятиріччях у зв'язку зі збереженням впливу факторів ризику та старінням населення [41].

Згідно з сучасними настановами та протоколами надання медичної допомоги хворим на ХОЗЛ, основні принципи терапії охоплюють поступове нарощування інтенсивності лікування, регулярність, постійність базисної терапії залежно від ступеня тяжкості перебігу захворювання, а також ретельний і регулярний моніторинг клініко-функціональних ознак захворювання у зв'язку з варіабельністю індивідуальної відповіді на лікування [41].

У лікуванні ХОЗЛ перевагу має інгаляційний шлях введення ліків – бронхолітиків, інгаляційних глюкокортикоїдів (ГК), комбінованих препаратів, оскільки дози препаратів у вигляді аерозолу зазвичай менші, ніж при системному застосуванні, препарати в інгаляційному вигляді починають діяти швидше. Лікарський засіб доставляється безпосередньо до органа-мішені,

таким чином зводиться до мінімуму системний вплив діючої речовини, тому побічні ефекти є менш вираженими і зустрічаються рідше порівняно з парентеральним та ентеральним шляхами введення [49].

Ефективність цього шляху введення великою мірою визначається ступенем володіння пацієнтом технікою інгаляції, яка, в свою чергу, залежить від технічних характеристик інгалятора. На сьогодні відомі такі варіанти пристроїв для інгаляційного методу введення препарату [19]:

- дозовані аерозольні інгалятори (pMDIs);
- дозовані сухі порошкові інгалятори (DPIs);
- спейсери;
- компресорні небулайзери;
- ультразвукові небулайзери;
- мембранні (меш) небулайзери.

Оскільки є великий вибір різноманітних приладів для доставки препаратів у ДШ в інгаляційному вигляді, постає питання про ефективність і доцільність використання того чи іншого інгалятора для лікування пацієнтів з ХОЗЛ та іншими нозологіями, що потребують такого виду терапії.

Розвиток технологій інгаляційної терапії розпочався у середині XIX ст. зі створення скляних інгаляторів – перших пристроїв, спроможних формувати штучні аерозолі. Один з перших апаратів для розпилення рідин з метою інгаляції був запропонований Шнедером і Вальцем у 1826 р., а портативний варіант пристрою створив французький вчений Салес-Гірон у 1859 р. У 1872 р. в Оксфордському словнику вперше з'явився термін «небулайзер» (від лат. *nebula* – туман, тобто «туманоутворювач»), під яким розуміють пристрій, за допомогою якого рідкі лікарські препарати перетворюються в аерозольний стан з оптимальним розміром частинок [9, 40]. У 60–70-х роках XX ст. розвиток технологій інгаляційної терапії отримав новий

потужний імпульс, пов'язаний зі створенням індивідуальних дозованих інгаляторів і появою ультразвукових інгаляторів.

На сьогодні існує два основних типи небулайзерів:

1. Ультразвукові, в яких розпилення досягається завдяки високочастотній вібрації п'єзоелектричних кристалів. Дисперсність аерозолів, які утворюються за допомогою таких інгаляторів, досить висока, розмір часточок становить від 2 до 50 мкм.

2. Компресорні, у яких генерація аерозолу здійснюється стисненням повітрям або киснем. Компресорні небулайзери складаються з компресора, який є джерелом потоку газу, та небулайзерної камери, де безпосередньо розпилюється рідина. Камера відрізняється від звичайного інгалятора наявністю спеціальної заслінки, яка селективно видаляє великі часточки аерозолу. Ця важлива частина небулайзера визначає його основні характеристики – розмір «робочих» аерозольних частинок [7].

Відносно недавно з'явився новий, третій тип небулайзерів, в якому застосовується принципово інший механізм розпилення препарату: використовують мембрану, що вібрує, або пластину з множинними мікроскопічними отворами (сито), через яку пропускається рідка лікарська речовина, що й призводить до генерації аерозолу [36]. Це покоління небулайзерів має кілька назв: мембранні небулайзери, електронні небулайзери, небулайзери на основі технології сита, що вібрує (Vibrating MESH Technology; VMT) [4].

Небулайзерній терапії відводиться важливе місце в лікуванні та реабілітації хворих з бронхолегеневими захворюваннями на всіх етапах надання медичної допомоги. Вони можуть застосовуватися як при стабільному перебігу хвороб органів дихання, так і при їх загостренні. Небулайзери було запропоновано близько 150 років тому, однак лише сьогодні вони отримали широке застосування у лікуванні хворих з бронхообструктивним синдромом [2].

Сучасні настанови рекомендують інгаляційну терапію як кращий спосіб введення лікарського засобу для лікування ХОЗЛ [41]. У попередніх систематичних оглядах було отримано аналогічні клінічні результати для лікарських засобів, що застосовуються за допомогою кишенькових інгаляторів (pMDIs, DPIs) і небулайзерів за умови, що пристрої було використано правильно [18]. Однак у рутинній клінічній практиці поширені критичні помилки при використанні кишенькових інгаляторів (хворі не струшують балончик перед використанням, не видихають перш ніж вдихнути препарат, вдихають занадто рано або занадто пізно по відношенню до моменту натиснення на балончик, можуть вдихати занадто швидко, не затримують дихання після інгаляції [38]), що часто призводять до недостатнього полегшення симптомів захворювання. У порівнянні з pMDIs і DPIs, для ефективної доставки лікарського засобу за допомогою традиційних компресорних (струменевих) небулайзерів потрібно менше зусиль і часу для навчання пацієнта.

Крім того, нові компресорні небулайзери є зручнішими за дизайном і ефективнішими, ніж їхня перша генерація.

Результати недавнього дослідження щодо ролі небулайзерної терапії у хворих з помірним або тяжким ХОЗЛ для підтримувального лікування та під час загострень дають змогу припустити, що ефективність довгострокової терапії аналогічна, а в деяких випадках вища порівняно з pMDIs/DPIs [18]. Проте вплив підтримувальної небулайзерної терапії на інші суттєві клінічні наслідки у хворих з ХОЗЛ, особливо прогресуюче зниження функції легень і частоту загострень, потребує подальшого дослідження [12, 18].

У 1996 р. O'Donohue та The National Association for Medical Direction of Respiratory Care (NAMDR) Consensus Group сформулювали критерії для призначення небулайзерної терапії [3, 6], які дотепер не переглядалися:

- 1) зниження інспіраторної життєвої ємності < 10,5 мл/кг (наприклад, < 735 мл у хворого з масою тіла 70 кг);
- 2) інспіраторний потік < 30 л/хв;
- 3) нездатність затримати подих більше ніж на 4 с;
- 4) рухові розлади, порушення свідомості.

Її також було рекомендовано застосовувати в осіб похилого віку, пацієнтів з тяжкими респіраторними захворюваннями і частими загостреннями.

Поширенню небулайзерної терапії сприяють і певні економічні переваги: небулайзери – прилади багаторазового використання, і їх можна придбати окремо від препаратів для небулайзерної терапії; доза лікарського засобу, доставлена за допомогою небулайзера в легені, може бути в ≥ 10 разів більшою порівняно з менш ефективними інгаляторами (pMDIs, DPIs). В сукупності з простотою та зручністю застосування це призводить до кращого комплаєнсу.

Отже, головними перевагами небулайзерної терапії є наступні [1, 2, 16]:

- лікарські засоби надходять безпосередньо в ДШ, і, таким чином, більш висока концентрація лікарського засобу може досягнути бронхіального дерева з меншою кількістю побічних ефектів, ніж при системному використанні;
- можливість застосування у будь-якому віці у зв'язку з відсутністю необхідності синхронізації вдиху та інгаляції;
- невелика фракція препаратів осідає в порожнині рота;
- відсутність пропелентів – інертних хімічних речовин, які забезпечують надлишковий тиск в аерозольному балоні та здатні подразнювати ДШ;
- можливість включення в контур подачі кисню;
- простота техніки та комфортність для пацієнта;
- економічність використання лікарських препаратів.

Вважається, що побічні ефекти переважно спричинені лікарськими засобами, а не самим небулайзером. До недоліків можна віднести необхідність, згідно з вимогами Європейського респіраторного товариства [12], проведення щорічної перевірки якості роботи

небулайзера. Якщо небулайзер регулярно не проходить гігієнічну обробку, підвищуються шанси розвитку бактеріальної інфекції в користувача. Деякі хворі мають алергію на пластикові матеріали деталей, наприклад, маски, мундштук.

За допомогою небулайзерної техніки проводять інгаляційну терапію бронходилататорами, ГК, антибіотиками, антисептиками при лікуванні захворювань верхніх ДШ і легень [46]. Якщо говорити про терапію ХОЗЛ, то крім стандартної схеми лікування бронходилататорами, ГК, метилксантинами залежно від тяжкості хвороби використовують і мукоактивні засоби, що чинять аддитивний протизапальний ефект.

Класифікація мукоактивних агентів передбачає виділення кількох класів препаратів, які відрізняються механізмом дії [33]:

- муколітики;
- експекторанти;
- мукокінетики;
- інші мукорегулюючі сполуки (мукорегулятори; табл. 1).

Муколітики порушують структуру гелю слизу, тим самим зменшують її в'язкість і еластичність. Основними представниками цієї групи є N-ацетилцистеїн, N-ацистелін, ердостеїн, дорназа альфа, гепарин.

Мета муколітичної терапії – покращити в'язкопружні властивості мокротиння, щоб полегшити очищення ДШ. Продемонстровано, що в пацієнтів з ХОЗЛ або хронічним бронхітом лікування пероральними муколітиками (N-ацетилцистеїн) сприяє зниженню частоти загострень і скороченню загальної кількості днів непрацездатності [17, 53]. Позитивний ефект може бути більшим у людей, які мають часті або тривалі загострення, або в тих, хто неодноразово був госпіталізований із загостренням ХОЗЛ [34]. У Кокранівському огляді зазначається, що муколітики доцільно використовувати хоча б упродовж зимових місяців у пацієнтів з помірним або тяжким ХОЗЛ, коли не застосовують інгаляційні ГК [34]. В деяких країнах муколітичні препарати призначають не лише *per os*, а й із застосуванням небулайзерної техніки, але існує обмежена кількість клінічних досліджень, що підтверджують ефективність такої терапії [12].

Таблиця 1

Мукоактивні лікарські засоби та механізми їх дії	
Мукоактивні лікарські засоби	Механізми дії
Муколітики	
N-ацетилцистеїн	Розриває дисульфідні «містки», що зв'язують полімери муцину, має антиоксидантні та протизапальні властивості
N-ацистелін	Збільшує секрецію хлоридів, розриває дисульфідні «містки»
Ердостеїн	Модулює продукцію мокротиння; оптимізує мукоциліарний транспорт
Дорназа альфа	Гідроліз ДНК бронхіального слизу; зменшення в'язкості мокротиння
Гельзолін	Розриває перехресні зв'язки ниток актину
Тимозин β4	Розриває перехресні зв'язки ниток актину
Декстран	Розриває зв'язки між атомами водню; збільшує утворення золю
Гепарин	Розриває зв'язки між атомами водню
Експекторанти	
Гіпертонічний розчин	Збільшує об'єм бронхіального секрету
Гвайфенезин	Стимулює секрецію бронхіального слизу; зменшує в'язкість мокротиння
Мукокінетики	
Бронхолітики	Покращують бронхіальний кліренс за рахунок підвищення швидкості повітряного потоку на видиху
Сурфактанти	Зменшують адгезію мокротиння / слизу
Амброксол	Стимулює продукцію сурфактанту і пригнічує нейрональні Na ⁺ -канали
Мукорегулятори	
Карбоцистеїн	Впливає на метаболізм слизопродукуючих клітин; чинить антиоксидантний і протизапальний ефекти, модулює продукцію мокротиння; зменшує обсяг секрету
Холінолітики	Зменшують ендобронхіальне запалення і продукцію муцину
ГК	Зменшують ендобронхіальне запалення і продукцію муцину

Препарати, які регулюють секрецію слизу або впливають на ДНК/F-актин зв'язки, класифікують як мукокорегуляторні агенти. До них відносять карбоцистеїн, антихолінергічні препарати, ГК і антибіотики з групи макролідів.

Більшість мукокінетиків підвищують мукоциліарний кліренс, збільшуючи частоту коливань війок миготливого епітелію бронхів. Хоча сьогодні доступний широкий спектр мукокінетиків, їх ефективність оцінюється неоднозначно, а доцільність застосування залишається сумнівною [27]. Вважається, що мукокінетичні властивості мають бронходилататори, трициклічні нуклеотиди і амброксол. Сурфактант також полегшує відходження мокротиння під час кашлю за рахунок зменшення поверхні адгезії між слизом і епітелієм ДШ [11].

Експекторанти підсилюють фізіологічну активність миготливого епітелію і перистальтичні рухи бронхіол, сприяючи просуванню мокротиння з нижніх відділів ДШ у верхні і його виведенню. Ефект зазвичай поєднується з посиленням секреції бронхіальних залоз і деяким зменшенням в'язкості мокротиння. До цього класу препаратів відносять гвайфенезин, а також гіпертонічний розчин натрію хлориду. Тим не менше, гіпертонічний розчин важко класифікувати тільки в межах цієї категорії, оскільки він має й інші механізми дії. Зокрема, гіпертонічний сольовий розчин здатний привести до порушення іонних зв'язків всередині слизового гелю, зменшити перехресне зшивання. Цей муколітичний ефект може обумовити помітне зниження в'язкості мокротиння [5, 11, 20, 22]. Однак його не відносять до муколітиків, оскільки муколіз не є його основною дією.

В багатьох дослідженнях ефективності препаратів для небулайзерної терапії використовували ізотонічний розчин натрію хлориду як плацебо. Є дані, які свідчать на користь застосування ізотонічного сольового розчину для небулайзерної терапії для полегшення задишки у пацієнтів з ХОЗЛ [31]. Показники функції зовнішнього дихання (ФЗД) при цьому не змінюються, тому така терапія може бути використана як плацебо у дослідженнях дії бронхолітиків, але

не в дослідженнях, які оцінюють полегшення симптомів захворювання.

Щодо гіпертонічного розчину натрію хлориду, то у контрольованому дослідженні Mark R. Elkins et al. [21] проводилось тривале лікування пацієнтів з муковісцидозом 7% розчином натрію хлориду. Зміни показників ФЗД – форсована життєва ємність легень (FVC), об'єм форсованого видиху за 1-шу секунду (FEV_1), миттєва об'ємна швидкість 25–75% (FEF_{25-75}) – статистично відрізнялися від показників групи контролю (0,9% розчин натрію хлориду). Зокрема, в досліджуваній групі підвищення показників FVC, FEV_1 було істотно більшим, хоча динаміка показника FEF_{25-75} була порівнянною. У групі гіпертонічного розчину також була значно меншою кількістю респіраторних загострень (відносний ризик зниження – 56%, $p = 0,02$) і значно вищий відсоток пацієнтів без загострень (76% порівняно з 62%, $p = 0,003$).

На рисунку 1 схематично зображено слизову оболонку ДШ хворого на муковісцидоз, здорової людини та ефект застосування гіпертонічного розчину у хворих на муковісцидоз [43]. В епітелії здорових ДШ трансмембранний регулятор муковісцидозу (CFTR) незмінний і відіграє важливу роль у регуляції гідратації слизової оболонки дихальних шляхів (СОДШ), яка складається з перициліарного шару (ПЦШ) і слизового шару (див. рис. 1, А). Через дефектний CFTR секреція Cl^- порушується, а абсорбція Na^+ через епітеліальний натрієвий канал (ENaC) активується, в результаті чого виникає зневоднення СОДШ з накопиченням густого слизу, що призводить до руйнування ПЦШ (див. рис. 1, Б). Гіпертонічний розчин використовується для зменшення в'язкості слизу і сприяє його кліренсу різними шляхами. Висока концентрація солі сприяє осмосу води в СОДШ і тим самим регідратації слизу та частковому відновленню ПЦШ, полегшуючи кліренс слизового шару. Крім того, висока іонна сила натрію хлориду послаблює іонні зв'язки між негативно зарядженими іонами глікозаміногліканів (ГАГ) і, таким чином, знижує в'язкість слизу (В).

Проводились дослідження, які мали на меті вивчення протизапальних властивостей натрію

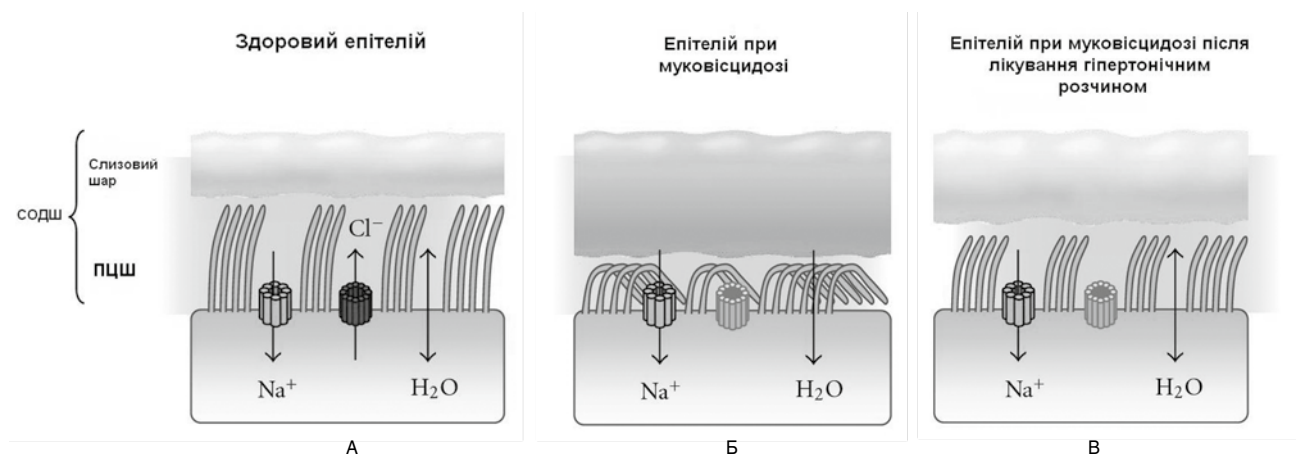


Рис. 1. Слизова оболонка дихальних шляхів здорової людини (А), хворого на муковісцидоз (Б) та після застосування гіпертонічного розчину натрію хлориду (В)

хлориду. Так, ГАГ, які синтезуються клітинами епітелію ДШ, здатні впливати на профіль хемокінів шляхом зв'язування і стабілізації інтерлейкіну-8 (IL-8). Останній є потужним хемотаксичним агентом та активатором функції нейтрофілів. Небулайзерна терапія гіпертонічним розчином натрію хлориду у хворих на муковісцидоз порушувала взаємодію між ГАГ і IL-8, що робило IL-8 чутливим до протеолітичної деградації з наступним зменшенням хемотаксису нейтрофілів і зниженням активності запалення [44] (рис. 2, А). За даними E. P. Reeves et al. [43], гіпертонічний розчин натрію хлориду при муковісцидозі має не лише імуномодулюючі, мукоактивні, але й протимікробні властивості, що схематично зображено на рисунку 2, Б, В. Гіпертонічний розчин притягує воду в дегідратований ПЦШ, покращує реологічні властивості слизу і підсилює мукоциліарний кліренс (Б). Антимікробний білок кателіцидин – LL-37, що інгібується при муковісцидозі шляхом зв'язування з ГАГ, вивільняється за допомогою гіпертонічного розчину, який порушує електростатичну взаємодію між LL-37 і ГАГ, таким чином забезпечується протимікробна дія (В).

Крім муковісцидозу оцінювали також ефективність і безпеку інгаляцій гіпертонічного та фізіологічного розчинів у поєднанні з фізичними вправами в рандомізованому дослідженні у хворих на ХОЗЛ. В обох групах пацієнтів (інгаляції фізіологічного або гіпертонічного розчину) мали значне покращення в тесті з 6-хвилинною ходьбою, шкалі задишки і якості життя, дещо більше ($p < 0,001$) – при інгаляції ізотонічного розчину. Відзначено, що у 4 хворих (12%) гіпертонічний сольовий розчин спричинював кашель і бронхоспазм [51]. В ході іншого дослідження

на невеликій вибірці пацієнтів ($n = 20$) не отримано позитивних змін показників, що характеризують вентиляційну функцію легень, після інгаляції як 3% (гіпертонічного), так і фізіологічного розчинів натрію хлориду [47].

Досліджували також довгостроковий ефект небулайзерної терапії 6% (гіпертонічним) розчином у хворих з бронхоектазами. Було рандомізовано 40 пацієнтів, які становили 2 групи по 20 осіб; хворі щоденно дихали або 0,9%, або 6% розчином натрію хлориду протягом 12 міс. Проводили оцінку якості життя, спірометричних показників і бактеріологічних змін мокротиння, хворі записували симптоми захворювання в щоденному опитувальнику. Отримані результати засвідчили, що в обох групах частота загострень протягом 12 міс була однаковою, було зафіксовано зіставне клінічно значуще підвищення якості життя. Величини ОФВ₁ збільшились в обох групах через 6 міс, в середньому на 90 мл, зменшились показники колонізації мокротиння [39].

Отже, при різних захворюваннях (муковісцидоз, ХОЗЛ, бронхоектатична хвороба) отримано результати щодо наявності в гіпертонічного розчину натрію хлориду протизапальної дії, здатності підвищувати толерантність до фізичного навантаження, покращувати якість життя, хоча в частини пацієнтів можливі небажані явища у вигляді посилення кашлю та бронхоспазму. Можливими поясненнями таких негативних реакцій на інгаляції гіпертонічного розчину в частини пацієнтів з ХОЗЛ можуть бути результати дослідження S. Taube et al. [47], в якому встановлено, що після інгаляції гіпертонічного розчину у 10 хворих підвищилась концентрація гістаміну в мокротинні ($38,9 \pm 1,28$ нг/мл) порівняно з ізотонічним розчином ($29,8 \pm 1,23$ нг/мл, $p < 0,01$). Тобто бронхоконстрикція і гіперінфляція легень можуть бути опосередковані, принаймні частково, активацією мастоцитів.

Одним з можливих шляхів покращення переносимості гіпертонічного розчину для небулайзерної терапії може бути його комбінація з гіалуроновою кислотою, яка являє собою простий лінійний ланцюг полісахариду, що належить до сімейства ГАГ, його функцією є баланс водного гомеостазу в позаклітинному матриксі [51]. Цей підхід базується на експериментальних даних про потенційні лікувальні властивості гіалуронової кислоти, що представлені в таблиці 2 [50].

Як видно з наведених в таблиці даних, гіалуронова кислота має протизапальний потенціал за рахунок впливу на різні ланки патогенезу запалення, впливає на прозапальні медіатори, може змінювати «поведінку» клітин імунної відповіді: зменшує рухливість лімфоцитів, інгібує їх стимуляцію та проліферацію, блокує фагоцитоз і дегрануляцію нейтрофілів [29]. Гіалуронова кислота застосовується не лише в пульмонологічній практиці, але й в оториноларингології, дерматології, косметології, ревматології [10, 28, 30, 32]. Додаткове використання гіалуронової кислоти

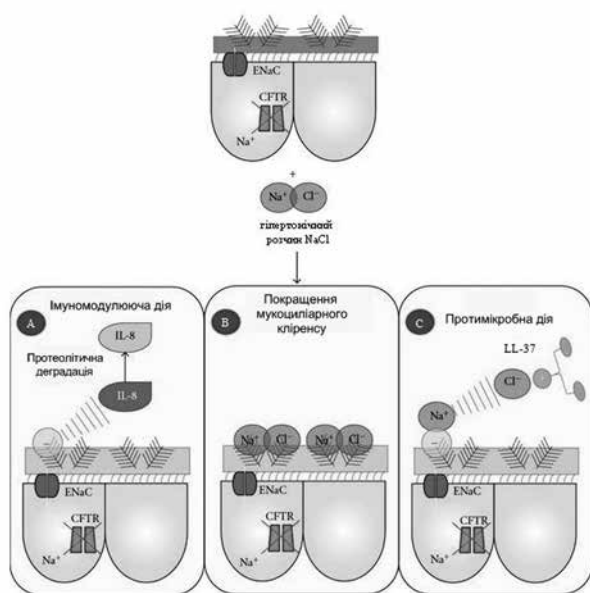


Рис. 2. Механізми дії гіпертонічного розчину натрію хлориду у хворих з муковісцидозом

ENaC – епітеліальний натрієвий канал
CFTR – трансмембранний регулятор муковісцидозу

Потенційні терапевтичні ефекти гіалуронової кислоти при захворюваннях органів дихання	
Хвороби органів дихання	Терапевтичні механізми
ХОЗЛ та емфізема легень	Запобігання еластолізу за допомогою бар'єрної функції Зниження хемотаксису за рахунок скорочення фрагментації еластину Блокування секреції еластази нейтрофілів і макрофагів Блокування обструкції ДШ за допомогою калікреїну Концентрація гіалуронової кислоти знижується в емфізематозних легенях людини Тютюновий дим руйнує молекули гіалуронової кислоти <i>in vitro</i> та <i>in vivo</i>
Муковісцидоз	Профілактика еластолізу в ДШ Зниження хемотаксису через зменшення фрагментації еластину Блокування секреції еластази нейтрофілів і макрофагів
Бронхіальна астма	Зменшення гіперреактивності ДШ на провокацію вправами і інгаляціями дистильованої води Блокада обструкції ДШ за допомогою калікреїну
Стрептококова інфекція глотки	Блокада рецепторів CD-44 епітеліальних клітин для запобігання стрептококової колонізації

чинить позитивний вплив у пацієнтів з поганою переносимістю гіпертонічного розчину, що може бути пояснено її адитивним протизапальним ефектом [15, 48, 52] та зменшенням гіперреактивності бронхів.

Отже, важливим компонентом лікування хворих на ХОЗЛ є інгаляційний шлях введення препаратів, в якому особливе місце посідає небулайзерна терапія, яка дає змогу застосувати ліки інгаляційно у будь-якому віці, мінімізує кількість препарату, що може осісти в порожнині рота, виключає дію пропелентів та дозволяє забезпечити подачу кисню за необхідності.

Серед препаратів, які використовують для небулайзерної терапії хворих на ХОЗЛ, чільне місце посідають мукоактивні засоби, одним з них є гіпертонічний розчин натрію хлориду. Продемонстровано його здатність чинити протизапальну, антимікробну та муколітичну дію. З точки зору підвищення ефективності та покращення переносимості лікування перспективною виглядає комбінація гіпертонічного розчину з гіалуроновою кислотою. Однак необхідні подальші дослідження для підтвердження ефективності цієї комбінації у хворих на ХОЗЛ та розробки раціональних схем лікування.

Список літератури

1. Уманець Т.Р. Місце небулайзерної терапії в лікуванні загострень бронхіальної астми у дітей: ефективність небутамолу. Астма та алергія. 2016. № 4. С. 45-51.
2. Сухан В.С. Небулайзерна терапія як метод інгаляційної аерозольної терапії у лікуванні хворих на бронхіальну астму. Науковий Вісник Ужгородського Університету. 2015. Випуск 1 (51). С. 279-283.
3. Небулайзерна терапія в клінічній практиці: Методичні рекомендації / Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», факультет післядипломної освіти, кафедра курортології, медичної реабілітації та фізіотерапії. Ужгород, 2010. 40 с.
4. Авдеев С.Н. Новое поколение небулайзеров. Consilium Medicum. 2007. № 10. С. 5-9.
5. Оковитый С.В., Анисимова Н.А. Фармакологические подходы к противокашлевой терапии. РМЖ. 2011. № 23. С. 14-50.
6. Применение небулайзерной терапии в комплексном лечении обструктивных заболеваний легких: учебное пособие / ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный медицинский университет минздрава России. Челябинск, 2014. 9 с.
7. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пulmonologia»: Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. Київ, 2007. 146 с.
8. Фещенко Ю.І., Яшина Л.О., Дзюблик О.Я., Гаврисюк В.К. та ін. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія. Укр. пульмонолог. журнал. 2013. № 3. С. 7-12.
9. Улайзер. Режим доступу: <http://ulaizer.com.ua/ua/>
10. Alsaedy S.J., Mosa K.A., Alshami S.H. The Efficacy of Topical Hyaluronic Acid Serum in Acne Scar Patients Treated with Fractional CO2 Laser. American Journal of Dermatology and Venereology. 2017. Vol. 6 (2). P. 17-24.
11. Balsamo R., Lanata L., Egan C.G. Mucoactive drugs. Eur Respir Rev. 2010. Vol. 19. P. 127-133.
12. Boe J.J., Dennis H., O'Driscoll B.R. et al. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers. European Respiratory Journal. 2001. Vol. 18. P. 228-242.
13. Boe J.J., Dennis H. European Respiratory Society Nebulizer Guidelines: Technical Aspects. Eur Respir Rev. 2000. Vol. 10. P. 721-237.
14. Brocklebank D., Ram F., Wright J. et al. Comparison of the effectiveness of inhaler devices in asthma and chronic obstructive airways disease: a systematic review of the literature. Health Technol Assess. 2001. Vol. 5 (26). P. 1-149.
15. Buonpensiero P., De Gregorio F., Sepe A., Di Pasqua A. et al. Hyaluronic acid improves «pleasantness» and tolerability of nebulized hypertonic saline in a cohort of patients with cystic fibrosis. Advances in Therapy. 2010. Vol. 27. P. 870-878.
16. Carro L.M., Struwing C.W. Beneficios de la terapia nebulizada: conceptos básicos. Arch Bronconeumol. 2011. Vol. 47 (Supl 6). P. 2-7.
17. Cazzola M., Calzetta L., Page C. et al. Influence of N-acetylcysteine on chronic bronchitis or COPD exacerbations: a meta-analysis. European Respiratory Review. 2015. Vol 24. P. 451-461.

References

1. Umanets TR. Mistse nebulayzernoї terapiї v likuvanni zagostren bronkhialnoi astmy u ditey: efektyvnist nebutamolu (Place of nebulizer therapy in the treatment of exacerbations of bronchial asthma in children: the effectiveness of nebutamol). Asthma and Allergy. 2016;4:45-51.
2. Sukhan VS. Nebulayzerna terapiya yak metod ingalyatsiynoi ayerozolterapiї u likuvanni khvorikh na bronkhialnu astmu (Nebulizer therapy as a method of inhalation aerosol therapy in the treatment of patients with bronchial asthma). Scientific Bulletin of the Uzhgorod University. 2015;1(51):279-283.
3. Nebulayzerna terapiya v klinichnij praktitsi: Metodichni rekomendatsii (Nebulizer therapy in clinical practice: methodological recommendations / State higher educational institution «Uzhhorod National University» Faculty of postgraduate education, Department of resorts, medical rehabilitation and physiotherapy). Uzhgorod, 2010. 40 p.
4. Avdeyev SN. Novoye pokoleniye nebulayzerov (A new generation of nebulizers). Consilium Medicum. 2007;10:5-9.
5. Okovityy SV, Anisimova NA. Farmakologicheskiye podkhody k protivokashlevoy terapiї (Pharmacological approaches to antitussive therapy). RMJ. 2011;23:1450.
6. Primeneniye nebulayzernoy terapiї v kompleksnom lechenii obstruktyvnykh zabolevaniy legkikh: uchebnoye posobiye (The use of nebulizer therapy in the comprehensive treatment of obstructive pulmonary disease: a textbook / GBOU VPO South Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia). Chelyabinsk, 2014. 9 p.
7. Pro zatverdzhennya klinichnikh protokoliv nadannya medichnoї dopomogi za spetsialnistyu «Pulmonologiya» (About the approval of clinical protocols for the provision of medical care in the specialty «Pulmonology»): Order of the Ministry of Health of Ukraine № 128 from 19.03.2007. Kyiv, 2007. 146 p.
8. Feshchenko YI, Yashina LO, Dzyublik OY, Gavriyuk VK, et al. Khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya legen: etiologiya. patogenez. klasifikatsiya. diagnostika. terapiya (Chronic obstructive pulmonary disease: aetiology, pathogenesis, classification, diagnosis, therapy). Ukr. Pulmonol. Journal. 2013;3:7-12.
9. Ulayzer. Available from: <http://ulaizer.com.ua/ua/>
10. Alsaedy SJ, Mosa KA, Alshami SH. The Efficacy of Topical Hyaluronic Acid Serum in Acne Scar Patients Treated with Fractional CO2 Laser. American Journal of Dermatology and Venereology. 2017;6(2):17-24.
11. Balsamo R, Lanata L, Egan CG. Mucoactive drugs. Eur Respir Rev. 2010;19:127-133.
12. Boe JJ, Dennis H, O'Driscoll BR, et al. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers. European Respiratory Journal. 2001;18:228-242.
13. Boe J, Dennis JH. European Respiratory Society Nebulizer Guidelines: Technical Aspects. Eur Respir Rev. 2000;10:721-237.
14. Brocklebank D, Ram F, Wright J, et al. Comparison of the effectiveness of inhaler devices in asthma and chronic obstructive airways disease: a systematic review of the literature. Health Technol Assess. 2001;5(26):1-149.
15. Buonpensiero P, De Gregorio F, Sepe A, Di Pasqua A, et al. Hyaluronic acid improves «pleasantness» and tolerability of nebulized hypertonic saline in a cohort of patients with cystic fibrosis. Advances in Therapy. 2010;27:870-878.

18. Dhand R., Dolovich M., Chipps B. et al. The role of nebulized therapy in the management of COPD: evidence and recommendations. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2012. Vol. 9 (1). P. 58-72.
19. Dolovich M.B., Ahrens R.C., Hess D.R. et al. Device Selection and Outcomes of Aerosol Therapy: Evidence-Based Guidelines American College of Chest Physicians. *Chest Journal*. 2005. Vol. 127. P. 335-371.
20. Donaldson S.H., Bennett W.D., Zeman K.L. et al. Mucus Clearance and Lung Function in Cystic Fibrosis with Hypertonic Saline. *N Engl J Med*. 2006. Vol. 354. P. 241-250.
21. Elkins M.R., Robinson M., Rose B.R. et al. A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med*. 2006. Vol. 354 (3). P. 229-40.
22. Elkins M.R., Bye P. Mechanisms and applications of hypertonic saline. *J R Soc Med*. 2011. Vol. 104. P. 2-5.
23. Esposito S., Rosazza C., Sciarabba C.S., Principi N. Inhaled Antibiotic Therapy for the Treatment of Upper Respiratory Tract Infections. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2017. Vol. 30 (1). P. 14-19.
24. Furnari M.L., Termini L., Traverso G. et al. Nebulized hypertonic saline containing hyaluronic acid improves tolerability in patients with cystic fibrosis and lung disease compared with nebulized hypertonic saline alone: a prospective, randomized, double-blind, controlled study. *Ther Adv Respir Dis*. 2012. Vol. 6. P. 315-322.
25. Gould N.S., Gauthier S., Kariya C.T. et al. Hypertonic saline increases lung epithelial lining fluid glutathione and thiocyanate: two protective CFTR-dependent thiols against oxidative injury. *Respiratory Research*. 2010. Vol. 11. P. 119.
26. O'Donohue Jr W.J. Guidelines for the Use of Nebulizers in the Home and at Domiciliary Sites (Report of a Consensus Conference). *Chest Journal*. 1996. Vol. 109. P. 814-820.
27. Guyatt G.H., Townsend M., Kazim F., Newhouse M.T. Controlled Trial of Ambroxol in Chronic Bronchitis. *Chest Journal*. 1987. Vol. 92. P. 618-620.
28. Inhaled hyaluronic acid as ancillary treatment in children with bacterial acute rhinopharyngitis. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2014. Vol. 28 (3). P. 537-43.
29. Moreland L.W. Intra-articular hyaluronan (hyaluronic acid) and hylans for the treatment of osteoarthritis: mechanisms of action. *Arthritis Res Ther*. 2003. Vol. 5 (2). P. 54-67.
30. Jegasothy S.M. et al. Efficacy of a New Topical Nano-hyaluronic Acid in Humans. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2014. Vol. 7 (3). P. 27-29.
31. Khan S.Y., O'Driscoll B.R. Is nebulized saline a placebo in COPD? *BMC Pulm Med*. 2004. Vol. 4. P. 9.
32. Migliore A., Granata M. Intra-articular use of hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis. *Clin Interv Aging*. 2008. Vol. 3 (2). P. 365-369.
33. Rogers D.F. Mucoactive Agents for Airway Mucus Hypersecretory Diseases. *Respiratory Care*. 2007. Vol. 52. P. 1176-1197.
34. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease (Review). 2012. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001287.pub4/abstract>
35. Rubin B.K. Mucolytics, Expectorants, and Mucokinetic Medications. *Respiratory Care*. 2007. Vol. 52. P. 859-865.
36. Dhand R. Nebulizers that use a vibrating mesh or plate with multiple apertures to generate aerosol. *Respir Care*. 2002. Vol. 47. P. 1406-18.
37. Nenna R., Papoff P., Moretti C. et al. Seven percent hypertonic saline – 0.1 % hyaluronic acid in infants with mild-to-moderate bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol*. 2014. Vol. 49. P. 919-925.
38. NHS Cumbria Medicines Management Team, 2012. Available from: <http://www.cumbria.nhs.uk/ProfessionalZone/MedicinesManagement/EnhancedServices/common-mistakes-inhaler-technique-Dec-12.pdf>
39. Nicolson C., Stirling R.G., Borg B.M. et al. The long term effect of inhaled hypertonic saline 6 % in non-cystic brosis bronchiectasis. *Respiratory Medicine*. 2012. Vol. 106. P. 661-667.
40. Oxford dictionaries. Available from: <https://en.oxforddictionaries.com/definition/nebulizer>
41. Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management, and Prevention – 2017. Available from: <http://goldcopd.org/pocket-guide-copd-diagnosis-management-prevention-2016/>
42. Raia V., Sepe A., Tosco A. et al. Aerosolized hyaluronic acid and its applications. *Acta Biomed*. 2014. Vol. 85. P. 22-25.
43. Reeves E.P., Molloy K., Pohl K. et al. Hypertonic Saline in Treatment of Pulmonary Disease in Cystic Fibrosis. *The Scientific World Journal*. 2012. Vol. 2012. P. 11.
44. Reeves E.P., Williamson M., O'Neill S.J. et al. Nebulized hypertonic saline decreases IL-8 in sputum of patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011. Vol. 183 (11). P. 1517-23.
45. Robinson M., Regnis J.A., Bailey D.L. et al. Effect of hypertonic saline, amiloride, and cough on mucociliary clearance in patients with cystic fibrosis. *AJRCCM*. 1996. Vol. 153. P. 1503-9.
46. Sanan A., Rabinowitz M., Rosen M. et al. Topical Therapies for Refractory Chronic Rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2017. Vol. 50 (1). P. 129-141.
47. Taube C., Holz O., Mücke M. et al. Airway Response to Inhaled Hypertonic Saline in Patients with Moderate to Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *AJRCCM*. 2001. Vol. 164. P. 1810-5.
48. Look K. The Efficacy and Tolerability of the Combination of Inhaled Hypertonic Saline and Hyaluronic Acid versus Inhaled Hypertonic Saline in Patients with Cystic Fibrosis. *Acta Biomed*. 2014. Vol. 85. P. 26-29.
49. Rau J.L. The Inhalation of Drugs: Advantages and Problems. *Respiratory Care March*. 2005. Vol. 50. P. 367-382.
50. Turino G.M., Cantor J.O. Hyaluronan in Respiratory Injury and Repair. *AJRCCM*. 2003. Vol. 167. P. 1169-75.
51. Valderramas S.R., Atallah A.N. Effectiveness and Safety of Hypertonic Saline Inhalation Combined With Exercise Training in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized Trial. *Respiratory Care*. 2009. Vol. 54. P. 327-33.
52. Volpi S., D'Orazio C. Suggestions for use of hypertonic saline solution with hyaluronic acid in cystic fibrosis patients. *Acta Biomed*. 2014. Vol. 85 (Supl. 4). P. 26-29.
53. Zheng J.P. et al. Twice daily N-acetylcysteine 600 mg for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (PANTHEON): a randomised, double-blind placebo-controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2014. Vol. 2. P. 187-194.
16. Carro LM, Struwing CW. Beneficios de la terapia nebulizada: conceptos básicos. *Arch Bronconeumol*. 2011;47(6):2-7.
17. Cazzola M, Calzetta L, Page C, et al. Influence of N-acetylcysteine on chronic bronchitis or COPD exacerbations: a meta-analysis. *European Respiratory Review*. 2015;24:451-461.
18. Dhand R, Dolovich M, Chipps B, et al. The role of nebulized therapy in the management of COPD: evidence and recommendations. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2012;9(1):58-72.
19. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, et al. Device Selection and Outcomes of Aerosol Therapy: Evidence-Based Guidelines American College of Chest Physicians. *Chest Journal*. 2005;127:335-371.
20. Donaldson SH, Bennett WD, Zeman KL, et al. Mucus Clearance and Lung Function in Cystic Fibrosis with Hypertonic Saline. *N Engl J Med*. 2006;354:241-250.
21. Elkins MR, Robinson M, Rose BR, et al. A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med*. 2006;354(3):229-40.
22. Elkins MR, Bye P. Mechanisms and applications of hypertonic saline. *J R Soc Med*. 2011;104:2-5.
23. Esposito S, Rosazza C, Sciarabba CS, Principi N. Inhaled Antibiotic Therapy for the Treatment of Upper Respiratory Tract Infections. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2017;30(1):14-19.
24. Furnari ML, Termini L, Traverso G, et al. Nebulized hypertonic saline containing hyaluronic acid improves tolerability in patients with cystic fibrosis and lung disease compared with nebulized hypertonic saline alone: a prospective, randomized, double-blind, controlled study. *Ther Adv Respir Dis*. 2012;6:315-322.
25. Gould NS, Gauthier S, Kariya CT, et al. Hypertonic saline increases lung epithelial lining fluid glutathione and thiocyanate: two protective CFTR-dependent thiols against oxidative injury. *Respiratory Research*. 2010;11:119.
26. O'Donohue Jr WJ. Guidelines for the Use of Nebulizers in the Home and at Domiciliary Sites (Report of a Consensus Conference). *Chest Journal*. 1996;109:814-820.
27. Guyatt GH, Townsend M, Kazim F, Newhouse MT. Controlled Trial of Ambroxol in Chronic Bronchitis. *Chest Journal*. 1987;92:618-620.
28. Inhaled hyaluronic acid as ancillary treatment in children with bacterial acute rhinopharyngitis. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2014;28(3):537-43.
29. Moreland LW. Intra-articular hyaluronan (hyaluronic acid) and hylans for the treatment of osteoarthritis: mechanisms of action. *Arthritis Res Ther*. 2003;5(2):54-67.
30. Jegasothy SM, et al. Efficacy of a New Topical Nano-hyaluronic Acid in Humans. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2014;7(3):27-29.
31. Khan SY, O'Driscoll BR. Is nebulized saline a placebo in COPD? *BMC Pulm Med*. 2004;4:9.
32. Migliore A, Granata M. Intra-articular use of hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis. *Clin Interv Aging*. 2008;3(2):365-369.
33. Rogers DF. Mucoactive Agents for Airway Mucus Hypersecretory Diseases. *Respiratory Care*. 2007;52:1176-1197.
34. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease (Review). 2012. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001287.pub4/abstract>
35. Rubin BK. Mucolytics, Expectorants, and Mucokinetic Medications. *Respiratory Care*. 2007;52:859-865.
36. Dhand R. Nebulizers that use a vibrating mesh or plate with multiple apertures to generate aerosol. *Respir Care*. 2002;47:1406-18.
37. Nenna R, Papoff P, Moretti C, et al. Seven percent hypertonic saline – 0.1 % hyaluronic acid in infants with mild-to-moderate bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49:919-925.
38. NHS Cumbria Medicines Management Team, 2012. Available from: <http://www.cumbria.nhs.uk/ProfessionalZone/MedicinesManagement/EnhancedServices/common-mistakes-inhaler-technique-Dec-12.pdf>
39. Nicolson C, Stirling RG, Borg BM, et al. The long term effect of inhaled hypertonic saline 6 % in non-cystic brosis bronchiectasis. *Respiratory Medicine*. 2012;106:661-667.
40. Oxford dictionaries. Available from: <https://en.oxforddictionaries.com/definition/nebulizer>
41. Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management, and Prevention – 2017. Available from: <http://goldcopd.org/pocket-guide-copd-diagnosis-management-prevention-2016/>
42. Raia V, Sepe A, Tosco A, et al. Aerosolized hyaluronic acid and its applications. *Acta Biomed*. 2014;85:22-25.
43. Reeves EP, Molloy K, Pohl K, et al. Hypertonic Saline in Treatment of Pulmonary Disease in Cystic Fibrosis. *The Scientific World Journal*. 2012;2012:11.
44. Reeves EP, Williamson M, O'Neill SJ, et al. Nebulized hypertonic saline decreases IL-8 in sputum of patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(11):1517-23.
45. Robinson M, Regnis JA, Bailey DL, et al. Effect of hypertonic saline, amiloride, and cough on mucociliary clearance in patients with cystic fibrosis. *AJRCCM*. 1996;153:1503-9.
46. Sanan A, Rabinowitz M, Rosen M, et al. Topical Therapies for Refractory Chronic Rhinosinusitis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2017;50(1):129-141.
47. Taube C, Holz O, Mücke M, et al. Airway Response to Inhaled Hypertonic Saline in Patients with Moderate to Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *AJRCCM*. 2001;164:1810-5.
48. Look K. The Efficacy and Tolerability of the Combination of Inhaled Hypertonic Saline and Hyaluronic Acid versus Inhaled Hypertonic Saline in Patients with Cystic Fibrosis. *Acta Biomed*. 2014;85:26-29.
49. Rau JL. The Inhalation of Drugs: Advantages and Problems. *Respiratory Care March*. 2005;50:367-382.
50. Turino GM, Cantor JO. Hyaluronan in Respiratory Injury and Repair. *AJRCCM*. 2003;167:1169-75.
51. Valderramas SR, Atallah AN. Effectiveness and Safety of Hypertonic Saline Inhalation Combined With Exercise Training in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized Trial. *Respiratory Care*. 2009;54:327-33.
52. Volpi S, D'Orazio C. Suggestions for use of hypertonic saline solution with hyaluronic acid in cystic fibrosis patients. *Acta Biomed*. 2014;85(4):26-29.
53. Zheng JP, et al. Twice daily N-acetylcysteine 600 mg for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (PANTHEON): a randomised, double-blind placebo-controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2014;2:187-194.

НЕБУЛАЙЗЕРНА ТЕРАПІЯ У БОЛЬНИХ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

Н.М. Кузьменко, О.Б. Яременко

Резюме

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) является важной социальной проблемой и одной из основных причин хронической заболеваемости и смертности во всем мире. По последним прогнозам, к 2020 г. это заболевание займет 3-е место по смертности. На сегодняшний день в лечении ХОЗЛ преимущество имеет ингаляционный путь введения лекарств, так как дозы препаратов в виде аэрозоля обычно меньше, чем при системном применении, препараты в ингаляционном виде начинают действовать быстрее, а лекарственное средство доставляется непосредственно в орган-мишень. Известны несколько вариантов устройств для ингаляционного введения препаратов, среди которых небулайзеры занимают одно из ведущих мест. Кроме стандартной схемы лечения бронходилататорами, глюкокортикоидами, метилксантинами в зависимости от тяжести болезни используются мукоактивные средства, имеющие аддитивный противовоспалительный эффект. К таким относится гипертонический раствор натрия хлорида. Продемонстрирована его способность оказывать противовоспалительное, антимикробное и муколитическое действие. С точки зрения повышения эффективности и улучшения переносимости лечения перспективной выглядит комбинация гипертонического раствора с гиалуроновой кислотой.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, небулайзерная терапия, мукоактивные препараты, гипертонический раствор натрия хлорида, гиалуроновая кислота.

*Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2018, № 1
Н.М. Кузьменко, аспирант кафедры внутренней медицины № 3
Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца
ул. П. Запорожца, 26, г. Киев, Украина, 02125
Киевская городская клиническая больница № 3
тел.: +38 (093) 616-72-00; e-mail: reznikova.rnm@gmail.com*

NEBULIZER THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

N.M. Kuzmenko, O.B. Yaremenko

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an important social problem and one of the main causes of chronic morbidity and mortality worldwide. According to the latest forecasts by 2020 the disease will rank 3th in terms of mortality. Today the inhalation route of administration is superior in the treatment of COPD, doses of aerosol are usually smaller than systemic applications, drugs in the inhalation form begin to act more quickly, and the drug is delivered directly to the target organ. Several variants of devices for drug inhalation are known, among which nebulizers have one of the leading places. Depending on the severity of the disease mucoactive drugs with an additive anti-inflammatory effect are also used in addition to the standard treatment regimen by bronchodilators, glucocorticoids, methylxanthines. One of them is hypertonic saline. It has ability to provide anti-inflammatory, antimicrobial and mucolytic activity. From the point of view of improving the efficiency and the tolerability of treatment, the combination of hypertonic solution with hyaluronic acid looks promising.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, nebulizer therapy, mucoactive drugs, hypertonic saline, hyaluronic acid.

*Theoretical and practical J. «Asthma and allergy», 2018, 1
N.M. Kuzmenko, post-graduate student of the department of internal medicine № 3
Bogomolets National Medical University
26, P. Zaporozhets str., Kyiv, Ukraine, 02125,
Kyiv City Clinical Hospital № 3
tel.: +38 (093) 616-72-00; e-mail: reznikova.rnm@gmail.com*